19 日本国特許庁(JP)

(1)特許出願公開

# ⑫ 公 開 特 許 公 報 (A)

昭62-52462

@Int\_Cl\_\*

識別記号

庁内整理番号

砂公開 昭和62年(1987)3月7日

G 01 N 31/22 33/52 121

8506-2G 8305-2G

審査請求 有 発明の数 2 (全8頁)

**母発明の名称** 疎水性パリヤー含有試薬試験具及びその製法

釣特 願 昭61−172927

@出 顋 昭61(1986)7月24日

優先権主張 Ø1985年8月30日每米国(US)⑩771061

の発明者 ジョセフ・ワイ・ヴン アメ

612-455-3801

アメリカ合衆国、インデアナ 46514、エルクハート、ブ

ルクツリー・コート 2922

⑪出 顧 人 マイルス・ラボラトリ アメリカ合衆国、インラ

ーズ・インコーポレー

アメリカ合衆国、インヂアナ 46515、エルクハート、ミ

ルトル・ストリート 1127

テッド

切代 理 人 弁理士 津 国 整

#### 明 概 🐯

#### 1、発明の名称

疎水性パリヤー含有試薬試験具及びその製法

#### 2. 特許請求の範囲

- 1. 支持体の一方の面に一定の関隔をおいて貼付された複数個の試界キャリヤーマトリックスから成り、当該試験キャリヤーマトリックスと同一の高さを有する疎水性パリヤーパッドが、支持のの間において各試薬キャリヤーマトリックスの間に、かつ、各試薬キャリヤーマトリックスに誘接して貼付され、それにより試験・フレーマトリックスに設し、から保護し、かつ、間隔をおいて近接するキャリヤーマトリックス間の液あふれを防止することを特徴とする試験試験真。
- 2. 試験キャリヤーマトリックスとバリヤーパッドが接着剤によって支持体に貼付された特許腺 求の範囲第1項に記載の試象試験具。
- 3. 試徴キャリヤーマトリックスが遮蔽である 符許請求の範囲第1項に記載の試葉試験具。
  - 4. 試露キャリヤーマトリックスが多孔性の観

水性フィルムである特許顕求の範囲第1項に記載 の試象試験具。

- 6. 支持体がポリスチレン製である特許請求の 範囲第1項に記載の試業試験具。
- 6. 支持体がポリ塩化ビニル製である特許請求 の範囲第1項に配載の試際試験具。
- 7. パリヤーパッドがポリスチレン製である符 許弱求の範囲第1項に記載の試薬試験具。
- 8. パリヤーパッドがシリカ含有アクリル酸合体である特許請求の範囲第1項に記載の試奨試験 異。
- 9. 支持体に貼付した複数像の試践キャリヤーマトリックスと、隣接する試薬キャリヤーマトリックスおび個々に間隔をおいて近接するキャリヤーマトリックスと同一の富さを有するパリヤーパッドから成る試薬試験片を製造する方法にせいいて、支持体用材料を簿曲させて凸面を形成せしい、たがいに隣接する試験キャリヤーマトリックスとパリヤーパッドを支持体の当版凸面工上に帰付し、次いで当該支持体を元の非凸面状態に復帰

物開閉62-52462(2)

させることによって、隣接する試験キャリヤーマトリックスとパリヤーパッドを有する試験具を製造する方法。

#### 3、発明の詳細な説明

本発明は支持体に貼付された疎水性バリヤーにより錯開された試薬パッドからなる試薬試験具に関し、より詳細には、試薬パッドとバリヤーパッドが同一の厚さを有するような試験具、およびそのような試験具を製造する方法に関する。支持体上に試薬パッドとバリヤーパッドを交互に装着することにより、使用中に試薬が相互に汚染されるのを妨ぎ、またはそれを展小限にし、さらには試数パッドの頻復をも最小限にする。

分析化学の技術は、それが初期の未開拓の科学 分野として出現して以来大きな進少を遂げ、極々 の問題を解決するために益々複雑な分析方法と器 典が要求されている。同様に、医療索は分析化学 の成長を促進し、分析結果を得るに際して高い精 度と速さの双方がなくてはならないものになって いる。

具によって、医師には、軽便な診断具と周疇に、 疾病または身体の不調の程度を計る能力が与えら れることになる。

現在用いられているそのような試験具の実例と なるものとしては、マイルス・ラボラトリー社工 イムス・デヴィジョンより入手可能な、CLIN ISTIX, MULTISTIX, KETOST IX, N-MULTISTIX, DIASTIX, DEXTROSTIX、零の商標名の製品がある。 これらの試験具は、適常、吸収紙等の一またはこ 以上のキャリヤーマトリックスからなり、その中 に、特殊な試製試料成分の存在下に検知可能な反 応(例えば色変化)を示す特定の試察ないし反応 体システムを含有せしめている。特定のマトリッ クスに含有させた反応体システムに応じて、これ らの試験具によってグルコース、ケトン体、ピリ ルピン、ウロピノーゲン、潜血、亜硝酸塩および その他の物質の存無を依知することができる。試 験貝を試料に接触せしめたのちの一定の時間帯内 に復測される色濃度の特殊な変化は、その試料中

身体の逸休組成物を検出するための"浸浪一読取り"型試験具の多くは、定量的、少なくとも半定性的測定が可能である。したがって、一定時間後の反応を測定することによって、分析者は試験試料中の特定の成分の存在を明確に知ることができるはかりでなく、その成分がどれだけ存在しているかを推定することもできる。そのような試験

における特定の成分の存在および/またはその機 度を示す。これら試験具とその試験システムのい くつかは米国特許第3.123.443号、第3. 212,855号および第3.814,668号 に記載されている。

#### 特開贈62-52462(3)

ケトン類、ビリルビン、撥血、亜硝酸塩およびウロビリノーゲンの分析測定を行なう8様の試験を 隣接させて組込んだマトリックスから成っている。

これらのような複合型の試薬試験具には、明白 な、経験的に証明された利点があるにもかかわら ず、誤った用い方により誤った情報をもたらすこ とがありうる。これらの複合型分析器具は複雑な 化学的、触媒的システムから成り、それぞれの試 **薬マトリックスはその特定の分析物に反応を示す** 独特の反応システムを有している。したがって、 試認試験異が展用されると、薬品が、分析しよう とする流体試料によって、試楽試験具中の或マト リックスから他のマトリックスへ運ばれることが ありうる。そのようなことが生じると、或キャリ ヤーマトリックスからの試薬が、それに接触する 他のマトリックスを妨害することがありうる。試 **郷試験具の業界においては、このような問題をい** かに少なくするかについての詳細な指示、すなわ ち、過剰な流体の吸取りにより試薬試験異を正し く操作するための指導を与えているのが普通であるにもかかわらず、そのような指示を無視したり、 それに無関心であったりすることにより、試務が 銀マトリックスから他のマトリックスへあふれて しまうことがある。相互汚染は問途った結果をも たらす。本発明が主にめざすところは、この"あ ふれ〈ランオーバー〉"関節を回避することである。

ランオーバーを収除くことは長年の変貌であり、 広範な研究努力を積重ねたた結果、本発明はこの 問題を極めて有効に解決するものである。また、 本発明は、試験パッドの保存ならびに使用中の陪 純によって生じる損傷を少なくするものである。

特許文献においては、このランオバー削減のための無数の試みがいかに多くなされているかを見ることができ、主に二つの基本収念に登点が向けられている。即ち、試薬試験具の試歴保持確の下に配慮された吸収層によってランオーバーを吸収すること、および、一定限隔をおいたマトリックスの間に疎水性のバリヤーを設けることである。

前者は一応の成功を得ているが、後者は未だその ようにはなっていない。

米国特許状第4,301,115号には、複数個の、一定関係をおいた試験マトリックスが固定された疎水性バリヤー圏で被覆された支持体部材

から成る試験具が記載され、かつクレームされている。この方法は、多重式試薬試験具の隣接した 試薬域間における相互汚染を変質的に除去するが、 疎水性の材料を、試験試験具の支持体部材に取付 けるという余分な手順を勝む必要がある。

試薬マトリックス間におけるバリヤーおよび/ またはパリヤー材に関しては、特許文献は多くの ことを教示しており、すくなくとも理論上はラン オーバー問題を充服するかのように見える。

米国特許状第3、418、083号には、ワックス、油、あるいはそれらと同様の"疎水性"類別で処理した指示聚合授吸収キャリヤーマトリックスが開示されている。そこには、血液は料ををの成態は異上に置いたときに、無色の液体和液があるがそれを透過し、番白質のないれる、ということが述べられている。ものたいる、後の対象物)を含めている、後の対象物があるとが教示されている。

される。

特開昭62-52462(4)

更に他の特許文献として、米国特許第3,00 1、915には、一以上の試料成分ごとに一定関 隔をおいた試測含浸試験域を有する吸収紙試薬試 験具であって、それぞれの試験域が非吸収性パリ ヤー部によって他の試薬含浸試験域と離隔されて いるものが記載されている。このバリヤーは、ボ リスチレン、ロジン、パラフィンおよび様々のセ ルロースエステル祭の材料を抵片に含浸させるこ とによって設けられている。この文献によれば、 試験片は、低片の一部に感グルコース性試薬シス テムを含茂させることによって得られる。乾燥時、 一またはそれ以上のパリヤー材料を含む溶液が感 グルコース性部位に関接する紙に用いられる。更 に乾燥の後、感蛋白質性試薬システムが用いられ、 この操作が鞭返されて、拡薬とバリヤー溶液の糞 布と、中間の乾燥工程とが交互に行なわれる。

更に先特許である米国特許第2, 129, 75 4号には、確紙にパラフィンワックスを含使させることによって一定の試薬域を非含使状態にし、 これらの試象域を特定の分析物の指示数システム

上配の各欠点がとうてい許されないほどのものではないにしても、従来の組水性物質は、ランオーバーをふせぐのに必要な疎水性の度合が不足している。それらによっては、必要な疎水性を実現するための十分な接触角は与えられないし、それらを支持体表面上に直接憧布する場合、吸収性マトリックスか成変それ自体のいずれかを結合させるために適した表面も与えられない。

米国特許状第3,006,735号では、試察 試験具における各試数域間にバリヤー材を含畏さ せる考え方を一歩前進させて、水の硬度の、異なった度数に反応する試薬域を連続して設けている。 油、ワックス、シリコーンおよび印刷ワニス等の 搬水剤をこれらの試験試験域の間に含慢させている。 先の二つの特許と同様に、この引用例は、試 親とバリヤー材とを一様に試験具に沿って逐次含 過させた紙またはそれと同様の吸収性材料に限定

で処理することが記載されている。

ランオーバーの除去を考慮したこれら文献によって設かれてはいるものの、周閲点が以前として存在しているという事実は残っている。米国特許状第4,160,008号および第4,301,115号に開示されている手法は、このランオーバー問題の除去に最も関連が深い。

ワックス、油、シリコーンおよびそれと関係の 材料を用いる従来の試みでは、臨床上有意義な程 度までにランオーバーを取除いてはいない。また、

従来の、試験片の各試類域の間に"バリヤー"を設けようとする努力と異なり、本発明は、によすの成立を登または被覆を行なうことに、またの成を設けようとは高速パッドを形成して、大文明のバリヤー材料とは全く対したができる。いって、本文リヤーが対対とは全くができる。いって、本が、は、ののに作ることができる。いって、ないは、でののは終すべて、ないは、でののはなすべて、ないは、でののはなができるが、できるでは、できるでは、できる。というできる。

特開昭62-52462(5)

の外限が結果的に優れるという利点を有する。即ち、試験具の表面が平滞で、各試機パッド間に影ができないこと;試験具はより"削い"ので、高さの偏差による際具誘取りの偏差が減少することによって試験試験具がより使い易く、かつ、より正確になること:パリヤーパッドが取りに減少するとともに、使用中の試薬パッド域の損傷が晒しく減少する。

612-455-3801

本発明の目的は、試験試験具上のそれぞれの試 薬パッドの間に疎水性パリヤーを挿入することに よってランオーバー問題を除くことにある。

本発明の他の目的は、各試業パッドの間に、これらと同じ寄さのパリヤー域を挿入することによって、使用中の試薬パッドの損傷を少なくすることにある。

本発明の更に他の目的は、試験パッド間に挿入されたパリヤー材を有する試験試験片であって、 当該パリヤー材が試際パッドとは異なる材料で構 成され、パリヤー材が試際パッド間のランオーバ ーを効果的に除くような試薬試験片を提供することにある。

本発明によれば、多盤試薬バッドからなる試象 試験具は、それぞれの試薬パッドを離隔する個々 の棘水性パリヤーパッドで形成され、このパリヤ ーパッドは、保存ならびに使用中の磨耗其他の類 傷から試薬パッドが保護されるように、各試験に 場から試薬パッドが保護されるように、 を持体を、 (佐曲状態から解除されたとない は、 支持体を、 (佐曲状態から解除されたとない ではがなくなるような凸面状態に保ちながら、 とびいずとはないができる。 なパッドとはいる。本発明の試験に は、 変パッドとパリヤーパッドとの簡に保ちながら、 変パッドとはいるような凸面状態に保ちながら、 なパッドと確水性パリヤーパッドを支持体に に 積着させることができる。

本発明の他の更なる目的、利点および特徴が当 業者に明らかになるように、以下、繊附の図面に 依拠しつつ、本発明を詳細に説明する。

本発明によれば、試象試験具は、試漿パッドと パリヤーパッドを、それらパッド間に空隙が無く、 かつそれらパッドの全てが同一の高さになるよう

に交互に支持体に貼付させることによって作製さ れる。

図面に関し、第1図は本発明にしたがって作製された試験異10を示す。試聚試験具10は、パリヤーパッド17、18により難隔された3個の試薬パッド13、14、15を有する支持体からなる。さらに、パリヤーパッド19が試験異10の場部にあり、もう一つのパリヤーパッド20が、試薬パッド15の、パリヤーパッド18より反対側にある。試薬パッド13~15およびパリヤーパッド17~20は、それぞれのパッドを支持体12へ接合する棚または接着剤22~28によって、支持体12へ個々に接着される。

押られた試験具により、試際パッド間にパリヤーパッドを有しない疑来の試験具よりも朝性のある、より硬質の試験具が提供されることがわかるであろう。この特徴が、試験具を反射率の値を調べる器具類へ供することを容易にし、かつ、試験具の全体的な外観と特度の向上に貢献するのである。試験具の上面は平坦であるので、各試薬パッドの増都にははっきりした境界線が見えないし、

いかなる影も存在しない。そのうえ、裏面が平均であることは、瓶や容器の中での保存やするのを発作するのなどは、瓶して試験有利である。とは来の記で有利な表面の上である。とは来の記である。とは来の記である。とのである。とのである。とのでは、、はないでは、はないでは、はないでは、はないでは、はないでは、はないでは、はないでは、はないでは、は、ないののである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのであることである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。とのでのは重要なことである。とのは重要なことである。とのは重要なことである。

試器パッドを随限するパリヤーパッドは、これを形成して貼付する手順が、パリヤーパッドに用いられる全ての材料が疎水性になるように行なわれるので、試養試験パッド間に配限される従来の"パリヤー"よりもはるかに効果的でありうる。

### 特開昭62-52462(6).

好ましくは、バリヤーバッドは試象パッドとは まったく異なる材料で形成される。このようにし て、含複試薬パッドと含度パリヤーパッド域の双 方に同一の材料を用いようとする試みに付続する 間間磨が囲遊される。その諸問題の一つには、疎 水性バリヤー材の実質的な含度を達成し、その含 後をバリヤーバッド域に限定させて、含浸試薬間 における妨害がないようにしようという試みの問 趙が含まれる。過去においては、なんらかの含没 を達成するために、親水性の材料をバリヤー材と して用いることがしばしば必要であった。

612-455-3801

また、本発明により、試薬試験具に配房その他 の名称を印刷したり、試媒パッドに隣接するバリ ヤーパッドに"背景色"をつけたりしやすくもな り、それら配身や色によって、何られる試薬試験 異を正確に使用することが容易になる。

第2関は第1関の試薬試験具の好ましい形成方 法を示す。試費パッドとバリヤーパッドは互いに、 ・その中間に蹴りがないように横接させることが重 要であり、また、試験パッドとバリヤーパッドは

分離して貼付されなければならないので、順次ま たは周時に支持体12を僅かに湾曲させて凸面を形 成せしめることにより、これらの試薬パッドとバ リヤーパッドを,可提性支持体12が凸面状態から 解放されたときに試験パッドとパリヤーパッドの 上端部がそれらの間に空隙が残らないような状態 で互いに隣接して貼付することが容易になる。

支持体12は、ポリスチレン、ポリ塩化ピニル、 ポリエチレン、ポリカーボネート等をはじめとす る適当な材料で形成することができる。好ましく は、支持体12は、上記の方法にしたがって作製し やすいように、可撓性のあるものである。具体的 には、試験異10は、支持体12の一端30が、分析し ようとする試験液体に試験異を浸漉または接触さ せるときの数手として用いることができるような、 仲長した支持体から成るであろう。 好ましい材 料は、ダウ・ケミカル社製のポリスチレンである トライサイト(TPycite)である。

**斌雄パッドとパリヤーパッドを支持体12に接合** するのに用いる期または接着剤材料は、これらパ

ッドを支持体に結合させ、異なった材料関士を容 易に接替させることができるような適当な材料で あればよい。好ましくは、スリーエム独製のダブ ルスチック (Double-Stick) で知ら れる両面接着テープである。

**試薬パッド13、14、15は適当な材料で形成する** ことができる。米国特許状第3.846,247 号には、フェルト、多孔性セラミック材料、およ び、ガラス繊維線布またはガラスマットを用いる ことが教示されている。更に、米国特許状第3. 552,928号には、木、布、スポンジ材料お よび粘土質物質を用いることが教示されている。 また、キャリヤーマトリックス材料としてガラス 繊維フェルトに合成樹脂フリースを用いることが 英国特許第1.369.139号に提案されてい る。別の英国特許第1、349、623母には、 「셆いフィラメントの光透過性メッシュワークを下 地のペーパーマトリックスのカバーとして用いる ことが拠案されている。仏国特許第2、170、 397月にはポリアミド繊維が教示されている。

しかし、これらに確々数余されてはいるものの、 従来、試験パッド用のキャリヤーマトリックスと して圧倒的に用いられている材料であって本発明 で特に有用なものは、繊紙のような吸収性の紙お よび多孔翼の疎水性フィルムである。以薬パッド は、通常、試験パッドを接着剤を用いて支持体に **整合するまえに試薬を含養させる。自明のことな** がら、試露パッド13、14、15に含浸させるのに用 いられる試異は異なったものでよいし、またそれ が要誦である。

**パリヤー域の幅は白明のことながら変動しうる。** バリヤー域の有効性のために、これらバリヤーバ ッドが試験パッド13~15と同じ幟である必要はな い。これにより、試薬パッドの数は、自明のこと ながら1から10またはそれ以上にすることがで ぎるのであるから、一つの試薬試験具の上に多数 の試象パッドをのせることが容易になる。具体的 には、試薬試験具は8×0.5mの寸法になり、 この大きさは変動できるのであるが、いくつかの 検定を向時に取扱い支行するときにかかわる実際

## 特開昭62-52462(ア)

的な観点からすると、試嫌バッドの数の上限は自 づと決まり、それは特定の試験具に実際に含ませ ることができる数である。

バリヤーパッドに用いられる材料は試象パッド に用いられるものと同一でよいが、通常はそうで はない。パリヤーパッドには、ワックス類、シリ コーン材料等をはじめとする適当な材料を含役さ せてよい。本発明に特に有用なワックス類は熱可 塑性で、撥水性で、組織がなめらかで、非毒性で、 かつ、不快な臭いや色のないものである。用いる ことができるワックス類の主なものとして、動物 蝿,密螺。鄭螺.ラノリン、セラックワックス符 の天然塊:カルナバ、カンデリラ、ペイベリ、サ トウキピ等の植物蝋;オゾケライト、セレシン、 モンタンなどの化石燐または土螺;およびパラフ ィン、ミクロクリスタリンワックス、ベトロラタ ム等の石油蝋;ならびにカルポワックス( Car bowax} などのエチレン競合体やポリオール エステル類、ソルビトール、ハロワックス(H8 |OWax)などの塩素化ナフタレン等の合成ワ

ックスおよびその他の使化水素燥が挙げられる。 好ましいワックスは、ミシガン州、カラマソーの H.B.フラー社製のWWO404で、それは次 の特性を有している: 機点(ASTM D12 7)82で±4%、疎水性、不活性、曲げ性、お よび乾燥状態で粘熱性なし。凝固点(ASTM D938)は76で±4%、粘度(8型サーモカ ル)は17.5 cps.93でで、色度(ASTM D1550)は1.0セイポルトである。

パリヤーをパリヤーパッドに合硬させるのに用いる材料が何であれ、本発明において超要なことは、含浸はパリヤーパッドを支持体12へ貼付する前に行なわれる、即ち、含浸はパリヤー材の全ての関から行なわれ、これによりパリヤーパッドに減水性材料が完全に含浸するということである状態、特に、塗布材料はたってとき複様は対かの表面に塗ることによって、特定の試験では、対サヤー域を同じ材料で作製しようすることがは、以りヤー域を同じ材料で作製しようすることがは、以りヤー域を関いな料で作製しようすることがは、政接域間の境界線の解明な線を符るようにコ

ントロールするのが困難なことであった。また、 含複させようとする材料に、复ましい含複材料を 均一に含複させるのを確定にするのも困難であっ た。バリヤーパッドは、それが試験具の支持体に 結合されて優終的に試験片を形成するまえに完全 に含複させられるので、すべてのバリヤーパッド が強水性である。

好ましい態様において、このバリヤーバッドは、 疎水性の、非多孔質で非吸収性の材料で、試漿マ トリックス域を形成するのに具体的に用いられる 被水性材料とは性質が全く異なるもので形成され る。好ましい材料としては、ポリスチレン、ポリ エステル、ポリ弗化ビニル、およびシリカ粒子含 有アクリル系共重合体が挙げられる。

パリヤーパッド19、20の幅は特に限定されないが、これらのパッドが存在することが試践パッド 13、14それぞれに対する感耗や損傷を防ぐことに 質するのである。

上記からわかるように、本発明は、自明な、シ ステムに固有の他の利点とともに前記のすべての 目的を達成するのに十分適している。例えば、本 発明は、便利である、簡単である、比較的低価格 である、ポジティブである、効果的である、耐久 性がある、正確度が高いおよび作用が直接的であ る点において優れている。また、本発明は、多質 式試変試験具において反年にわたって問題視され てきたランオーバーにかかわる時間間を実質的に 克服するものである。試験片は、それがより削で あるゆえに最小限の曲串を有し、その曲串が最小 限であることにより、目視読取りと錯異読取りの 双方がより扱い易くなる。全てのパッドの高さが 向一であることにより、試験システムの検定信頼 度がより嵩まり、疏取りにૃしての分解能がより 大きくなる。その上、試業パッドのいかなる例に おいても影ができず、また、試薬パッドとバリヤ - パッドの間における色分けが明白であることに より優れた外観がもたらされるので、外観の点で も改良が見られた。本発明の非常に重要な特徴は、 パリヤーパッドが試薬パッドを保護するのに役立 つので、保存や蓮版中に試薬パッドが損傷をうけ

るのを最小限にしたことである。全てのバッドの 高さが均一であることはまた、試験バッドを読み やすくするために適当なバックグラウンドやネガ カラーや配号をバリヤーバッド上に用いるのが可 能になることにより、改善された自視誘出しを 易にする。 自明のことながら、以上に述べた通 りの発明について、その精神と範囲から強関する ことなく、他の多くの変積ならびに変法が可能で ある。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明に係る試験員の概略断面図、および、第2図は本発明に係る試験員の概略図で、 試薬パッドとバリヤーパッドを支持体に貼付する ための好ましい方法を示す。

## 特開昭62-52462(8)

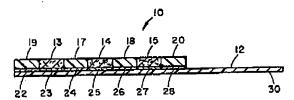


FIG. 1

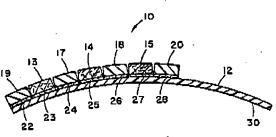


FIG. 2